

Aus dem Pathologischen Institut des
Kreiskrankenhauses Herford (Westf.)
Chefarzt: Prof. Dr. med. Helmut Flenker

Morphologische Untersuchungen an Abortiveiern

Ein Beitrag
zur Histopathologie der embryonalen Aborte

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes - Gutenberg - Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von

PETER MASURENKO
aus Berlin-Charlottenburg

Mainz 1976

*Ganz besonders herzlichen Dank
meiner Ehefrau Monika Masurenko
für die umfangreichen Schreibarbeiten*

Aus dem Pathologischen Institut des
Kreiskrankenhauses Herford (Westf.)

MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN ABORTIVEIERN.

EIN BEITRAG ZUR HISTOPATHOLOGIE
DER EMBRYONALEN ABORTE.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Peter Masurenko
aus Berlin - Charlottenburg

Mainz

1976

Fachbereichsdekan: Professor Dr. Wolf

Referent: Prof. Dr. Flenker

Koreferenten: Prof. Dr. Remmele
Prof. Dr. Friedberg



Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Fragestellung	1
2.	Untersuchungsgut und Methodik	2
2.1	Histologische Untersuchungen	4
2.2	Morphometrie	4
3.	Ergebnisse	5
3.1	Morphologie der altersentsprechend entwickelten Plazenta bis zum III. Gestationsmonat	5
3.2	Morphologie der spontanen embryonalen Aborte bis zum III./IV. Gestationsmonat	7
3.3	Ergebnisse der morphometrischen Untersuchungen	14
4.	Diskussion	17
5.	Zusammenfassung	26
6.	Literaturverzeichnis	27

1. Einleitung und Fragestellung

Durch Anwendung differenter elektronenmikroskopischer (HEMPEL u. GEYER 1969; KAUFMANN u. STEGNER 1972; MOE 1969; NAGY et al. 1965) und histochemischer Methoden (HEMPEL u. GEYER 1969; KRAUER 1969a; KRAUER 1969b; SCHEUNER 1971) konnten die Kenntnisse über die normale Anatomie der menschlichen Plazenta erheblich erweitert werden (STRAUSS 1967). Die Vorstellung von der Plazenta als einem mehr oder minder gleichmäßig differenzierten ausreifen- den Organ (HÖRMANN 1951) wurde dahingehend erweitert, daß insbesondere in den späteren Stadien der Gravidität Zonen unterschiedlicher morphologischer und damit verbunden auch funktioneller Differenzierung in der Plazenta vorherrschen (KAUFMANN 1971; KAUFMANN u. STEGNER 1972; SCHIEBLER u. KAUFMANN 1969; WERNER u. BENDER 1974).

Aus Gründen, die insbesondere durch Schwierigkeiten der Methodik begründet sind, konnte die Morphologie der frühen Entwicklungsstadien der Plazenta beim Menschen bisher nur sehr lückenhaft erarbeitet werden (HERTIG u. ROCK 1951; HÖRMANN 1951). Erst einzelne, später auch systematische Untersuchungen in den letzten Jahren konnten hier unsere Erkenntnisse erweitern (BØE 1968; BØE 1969; LARSEN u. KNOTH 1971).

Während die Pathologie der Plazenta für das 2. und insbesondere 3. Trimenon in umfangreichen systematischen Untersuchungen dargestellt wurde (BENIRSCHKE u. DRISCOLL 1967) sind Aetiologie, Pathogenese und zum Teil auch die Pathomorphologie der frühen Stadien der gestörten Gravidität nur sehr lückenhaft bekannt. Die Abortfrequenz vor der Nidation und auch in den ersten Tagen nach der Implantation bis zum Abschluß der Organogenese ist völlig unbekannt und mit den bisher bekannten Untersuchungsmethoden auch nicht zu erfassen.

Klinisch relevanter - insbesondere in Verbindung mit genetischen Untersuchungen (BOUÉ u. BOUÉ 1973; MIKAMO 1970; ROTT 1972; WIECZOREK 1971) - sind Störungen in der anschließenden eigentlichen Determinationsphase während der Organogenese, die am 60. Tage post conceptionem abgeschlossen wird (GROSSER u. ORTMANN 1970; HAMILTON et al. 1966; LANGMAN 1969). Bei einer tiefergrei-

fenden Entwicklungsstörung der Plazenta in dieser Zeitspanne - endogen oder auch exogen durch sogenannte peristatische Faktoren bedingt (VOGEL 1969) - resultiert stets sekundär auch eine Entwicklungsstörung der Eianlage. Embryoblast und Trophoblast werden synchron oder zumindest in einem engen zeitlichen Zusammenhang miteinander geschädigt und meist bis zum Ende des III. Gestationsmonats kommt es zum Verlust der Gravidität in Form eines sogenannten Abortiveies (BAYER 1963; HÖRMANN 1948; MEY 1961; NIENDORF 1953).

Die Häufigkeit der Abortiveier im unausgewählten Untersuchungsgut wird mit 30 - 70% aller Spontanaborte angegeben (BAYER 1953; EMMRICH 1967a; EMMRICH 1967b; HUBER et al. 1957; KAESER 1949; NIENDORF 1953). Mit lichtmikroskopischen Methoden ist das Abortivei in zahlreichen Fällen von einer ungestörten Gravidität gleichen Gestationsalters durch Struktur und Größe der Chorionzotten und durch die Morphologie des Zytotrophoblasten abzugrenzen (BAYER 1953; KAESER 1949; MARTIN u. SPICER 1973). Schwierigkeiten können sich aber bei der recht häufigen Retention des Abortiveies oder auch in der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber artefiziellen Aborten ergeben.

Es sollten daher mit der vorliegenden Arbeit zwei Fragen beantwortet werden

- a) welche Aussage über verschiedene Formen embryonaler Aborte bei Anwendung von Routinemethoden möglich ist und
- b) welche verlässlichen Kriterien für die differentialdiagnostische Abgrenzung der differenten Erscheinungsformen der Abortiveier gegenüber embryonalen Aborten anderer Genese vorliegen.

2. Untersuchungsgut und Methodik

In einem Zeitraum von sieben Monaten (Januar - Juli 1974) wurden aus dem bioptischen Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Städtischen Kliniken Wiesbaden (Direktor Prof. Dr. W. Remmele)* alle Spontanaborte bis zum Ende der 16. Schwangerschaftswoche und altersentsprechende, genehmigte Schwangerschaftsunterbrechungen für die vorliegende Untersuchung ausgewählt. Die Gesamtzahl der

histologischen Untersuchungen in dem angegebenen Zeitraum betrug 13568, davon 542 Aborte und Plazenten der verschiedenen Altersstufen. Ausgewertet werden konnten die Plazenten von 57 Interruptiones sowie von 283 Spontanaborten bis zum Ende der 16. Schwangerschaftswoche (errechneter Termin). Unter den Spontanaborten fanden sich 3 Blasenmolen, 154 Abortiveier, die vor Ablauf der 10. Schwangerschaftswoche ausgestoßen wurden und 42 weitere Abortiveier, die in der 10. - 16. Schwangerschaftswoche (SSW) abortiert wurden. Weiterhin waren unter den Spontanaborten 84 Fälle, die histologisch einer normalen, altersentsprechend entwickelten Gravidität entsprachen (vgl. Tab. 1).

Es standen somit 196 Abortiveier für die histologischen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit zur Verfügung; 35 Fälle mußten wegen unvollständiger und unzureichender klinischer Angaben aus diesem Kollektiv herausgenommen werden, in weiteren 7 Fällen war ungenügendes Restmaterial vorhanden, welches sich für die vorgesehenen histologischen Untersuchungen als nicht ausreichend erwies.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind das Resultat aus Untersuchungen an 154 Abortiveiern, 112 Abortiveiern, die vor Ablauf der 10. SSW ausgestoßen wurden und 42 Abortiveiern bis zum Ende der 16. SSW (Tab. 1).

	Spontanaborte bis zur 12. SSW		genehmigte Interruptio	
	n	%	n	%
Blasenmole	3	1,06	-	-
Abortiveier < 10.SSW	112	54,42	9	15,79
retinierte Abortiveier > 10.SSW	42	14,84	-	-
normale Gravidität	84	29,68	48	84,21
Summe	283	100,00	57	100,00

Tab. 1: Plazentaanlagestörungen bei genehmigter Interruptio und Spontanaborten bis zum Ende der 16. SSW (errechneter Termin).

*) Herrn Prof. Dr. W. REMMELE möchte ich an dieser Stelle herzlich für die freundliche Überlassung der vorhandenen klinischen Unterlagen und für die Bereitstellung der Paraffinblöcke für weitere morphologische Untersuchungen danken.

2.1. Histologische Untersuchungen

Von dem mit Formol fixierten und in Paraplast eingebetteten Gewebe wurden 4 μ dicke Stufenschnitte angefertigt. Färbungen: Haematoxilin - Eosin, zusätzlich Alcianblau - van Gieson (ROMEIS 1968), Martius-Scharlachblau-Fibrindarstellung nach LENDRUM (PEARSE 1968) und Nachweis der alkalischen Phosphatase (ZUGIBE 1970).

Die Präparate wurden mit dem Leitz-Orthoplan bei 63-facher bzw. 160-facher Vergrößerung untersucht. In jedem Präparat wurden systematisch die folgenden histologischen Kriterien erfaßt:

1. Zytotrophoblast (innere Langhanszellen)
2. Zytotrophoblast (äußeres Syncytium)
3. Zottenstroma
4. Zottengefäße
5. Zottengröße
6. materne Dezidua (sofern vorhanden)
7. intervillöser Raum.

Orientierende Voruntersuchungen ergaben, daß eine weitere semi-quantitative Erfassung bei der sehr unterschiedlichen Differenzierung der Endzotten von Abortiveiern wenig sinnvoll erschien.

2.2 Morphometrie

Das 8-fache Leitz-Netzokular wurde mit dem Objektmikrometer für die Objektive 6,3 und 16 geeicht; pro Schnittpräparat wurde bei 100 Zotten (H.E.-Färbung) der Zottendurchmesser bestimmt. Es wurde hierbei lediglich der kleinste Durchmesser registriert und damit einer Verfälschung der Meßergebnisse durch schräg- und längsangeschnittene Zotten vorgebeugt. Umfangreiche morphometrische Untersuchungen wurden nicht angestrebt, sie liegen zudem für viele Altersstufen der Plazenta in der Literatur vor (HÖRMANN 1951). Messungen an 20 Abortiveiern (jeweils 10 Fälle im Gestationsalter bis zur 10. und von der 10. bis zur 16. Woche), die randomisiert nach Zufallszahlen aus dem Kollektiv ausgewählt wurden (Documenta GEIGY 1968) schienen damit ausreichend.

Zum Vergleich für die morphometrischen und morphologischen Untersuchungen wurden 10 Plazenten herangezogen, die bei einer ärztlich genehmigten Interruptio gewonnen wurden. Es wurden nur Fälle ausgewählt, die nach dem angegebenen Gestationsalter vergleichbar erschienen und zudem im histologischen Bild einer dem angegebenen Termin altersentsprechend entwickelten Plazenta entsprachen. In beiden Untersuchungsreihen wurde als Gestationsalter das reine Menstruationsalter, gerechnet vom ersten Tag der letzten Regel bis zum Aborttermin, angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Morphologie der altersentsprechend entwickelten Plazenta bis zum III. Gestationsmonat

Untersucht wurden Plazenten von der 8. bis 14. Schwangerschaftswoche (mittleres Gestationsalter $9,7 \pm 1,70$ Wochen). Das Alter der Patientinnen lag zwischen 23 und 44 Jahren ($32,5 \pm 5,48$ Jahren; Abb.1; Abb.2).

Die untersuchten Plazenten wiesen durchweg eine regelhafte Gliederung in Chorionplatte, Zotten und Basalplatte auf. An den Zotten konnten Stammzotten, die in direktem Kontakt mit der Chorionplatte standen, sowie die isoliert gelegenen Endzotten differenziert werden. In allen untersuchten Fällen war die autochthone kapilläre Entwicklung und damit die Umwandlung zu differenzierten Tertiärzotten abgeschlossen. Die Endzotten waren rundlich plump, von relativ gleichmäßigem Zottendurchmesser und wiesen ein zweireihiges durchgehendes Epithel auf. Die Gefäße der Tertiärzotten waren zentral gelegen, funktionelle Stoffwechselmembranen waren nicht sichtbar. In allen Fällen konnten Erythroblasten, sowie einige Erythrocyten in den Gefäßen nachgewiesen werden (Abb. 3).

In den Haftzotten waren auch Ausläufer der Allantoisgefäße mit beginnender perivaskulärer Fibrose sichtbar. Im Zottenstroma waren überwiegend große HOFBAUER-Zellen mit fein vakuolisiertem Cytoplasma und chromatindichten, scharfbegrenzten Kernen vorhanden. Dazwischen lag ein aufgelockertes bindegewebiges Netzwerk.

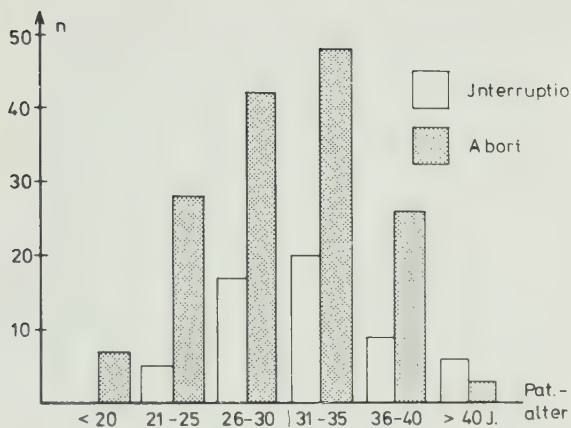


Abb. 1: Altersverteilung der Patientinnen mit spontanem embryonalen Abort (n=196) und ärztlich genehmigter Interruptio (n = 57)

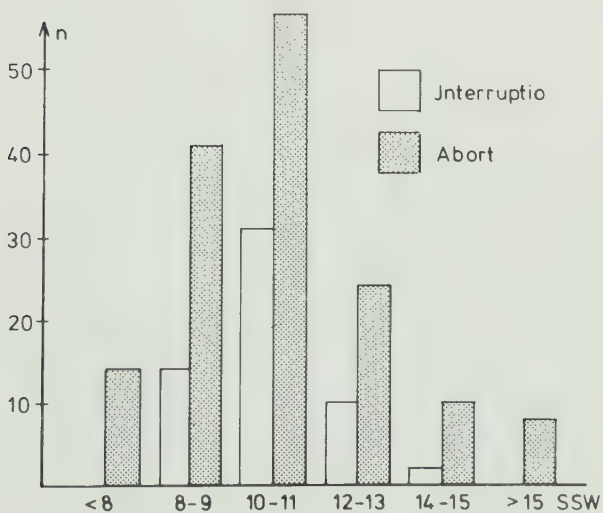


Abb. 2: Gestationsalter bei spontanem embryonalen Abort (n = 196) und ärztlich genehmigter Interruptio (n = 57)

In zwei Fällen - hier lag das errechnete Gestationsalter mit 12 Wochen an der äußeren Grenze des für die Untersuchungen vorgesehenen Zeitraumes (E Nr. 794/74 und E Nr. 3117/74) - wurden Zeichen einer beginnenden weiteren Differenzierung und Ausreifung der Plazenta sichtbar. Neben zentral in den Endzotten gelegenen Gefäßen waren einzelne peripher im Zottenstroma angeordnete Gefäße sichtbar, die zweischichtige Epithellage der Oberfläche wies herdförmig Proliferationsknoten in den intervillösen Raum auf (Syncytialknoten; HAMILTON et al. 1966; KAUFMANN 1971 u. 1972).

In den beiden letztgenannten Fällen war herdförmig eine geringe Aktivität der alkalischen Phosphatase vorwiegend in den Syncytialknoten nachweisbar, die übrigen Zellen waren - bis auf das Endothel der Allantoisgefäße - negativ.

Die Basalplatte wurde gegen den intervillösen Raum durch ein unvollständiges Syncytium abgegrenzt, dieses über weite Bereiche vom ROHR'schen Fibrinoid unterbrochen. Die angrenzenden Zellschichten waren nur an wenigen Stellen und in Einzelfällen angeschnitten, so daß eine weitere Differenzierung der Dezidua wie auch des NITABUCH'schen Fibrinoids nicht erfolgen konnte (Abb. 4).

Zeichen einer floriden entzündlichen Infiltration oder nennenswerter Fibrineinlagerungen waren nicht erkennbar.

3.2. Morphologie der spontanen embryonalen Aborte bis zum

III. Gestationsmonat

Unter den spontanen embryonalen Aborten wurden Plazenten von der 7. bis zur 16. Schwangerschaftswoche (mittleres Gestationsalter $10,6 \pm 2,44$ Wochen) untersucht. Das Alter der Patientinnen lag zwischen 17 und 42 Jahren ($30,1 \pm 5,47$ Jahren; Abb. 1; Abb. 2).

Die Untersuchung der Abortiveier erfolgte zunächst ohne Berücksichtigung des Gestationsalters, bei Aufschlüsselung der histologischen Befunde nach dem angegebenen Schwangerschaftstermin wurden jedoch deutliche Differenzen gefunden. Im folgenden wird nach dem Ergebnis dieser Untersuchungen zwischen Abortiveiern bis zur 10. SSW und Abortiveiern zwischen der 10. und 16. SSW unterschieden.

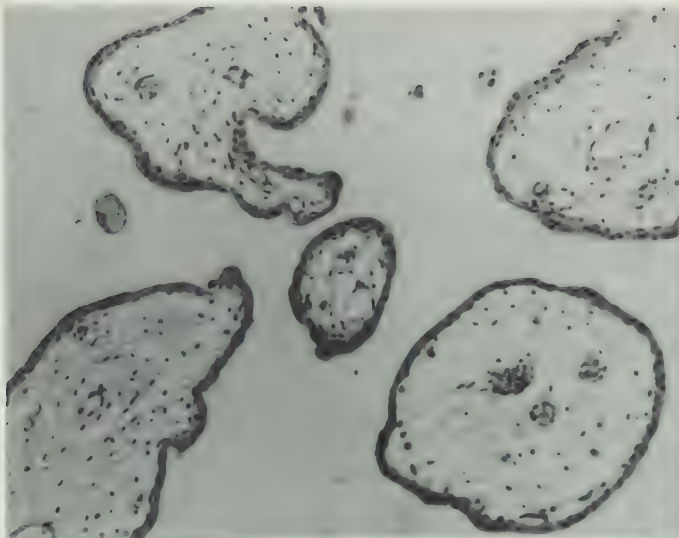


Abb. 3: Altersentsprechend entwickelte Plazenta in der 7. Schwangerschaftswoche (E 7306/74; HE, Paraplast; Vergr. 148 x)

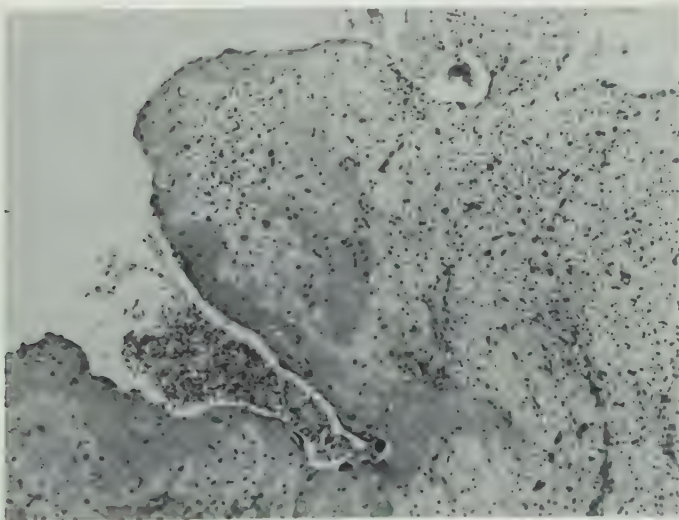


Abb. 4: Basale Decidua einer ungestört entwickelten Gravidität in der 9. SSW (E 2600/74; HE, Paraplast; Vergr. 93 x)

Abortiveier i.e.S. bis zur 10. SSW: Die Gliederung der Plazenta war deutlich gestört, eine Differenzierung zwischen Stamm- und Endzotten war in den meisten Fällen nicht mit Sicherheit möglich. In 73 Fällen bestand eine auffallende Größendifferenz der Zotten (Abb. 5), in 31 Fällen waren die Zotten im Vergleich zur ortholog entwickelten Plazenta deutlich vergrößert und lediglich in 8 Fällen wurde eine weitgehend regelhafte Ausdifferenzierung der Endzotten beobachtet. Das Zottenstroma wies in 72 Fällen zumindest in mehreren Zotten eine stärkere Fibrosierung auf. 51 mal waren die Zotten deutlich ödematös mit Einlagerung von Mukopolysacchariden. Beide Veränderungen wurden auch gleichzeitig in einem histologischen Schnitt nachgewiesen. Nur in 9 Fällen zeigte das Zottenstroma keine krankhaften Veränderungen; 61 mal konnten Zottengefäße nicht nachgewiesen werden, in weiteren 31 Fällen waren sie nur herdförmig in einigen Zotten angelegt. 20 Abortiveier zeigten eine regelhafte Anlage des Gefäßsystems. Der Cytotrophoblast der Tertiärzotten wies in 101 Fällen herdförmige Defekte auf, so daß die üblicherweise durchgehende zweischichtige Zellschicht hier unterbrochen war (Abb. 6). Die äußere Zellschicht war in 66 Fällen regelhaft differenziert, 46 mal fand sich aber eine gesteigerte herdförmige Proliferation des Syncytium.

In 31 Fällen war die Dezidua frei von krankhaften Veränderungen. 47 mal wurden Nekrosen gefunden, darunter 14 mal Zeichen einer floriden eitrigen Entzündung (Abb. 7), sowie 36 mal herdförmige frischere und ältere Blutungen. In 14 Fällen konnten neben den Nekrosen auch flächenhafte Fibrinablagerungen in der Decidua sowie Mikrocalcifikation gefunden werden.

Der intervillöse Raum war in 94 Fällen regelhaft ausgebildet. 11 mal wurden frische Blutungen gefunden, 7 mal ältere, weitgehend thrombosierte Blutungen und in 3 Fällen eine fokale Mikrocalcifikation.

Abortiveier von der 10. - 16. SSW: Auffälligstes histologisches Merkmal waren hier die stark vergrößerten Endzotten, die 39 mal vorgefunden wurden, weiterhin bestand auch eine sehr starke Größendifferenz der Endzotten. Weitgehend gleichmäßig differenzierte Zotten üblicher Größe wurden in dieser Untersuchungsgruppe nicht gefunden. Das Zottenstroma war in allen Fällen

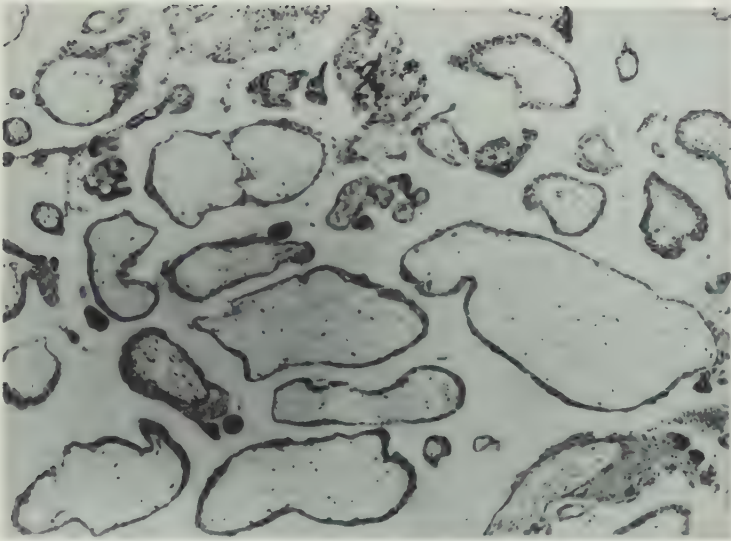


Abb. 5: Abortivei in der 9. SSW; divergierende Zottengröße, keine Vaskularisation (E 6807/74 , Alcianblau -v.Gieson, Paraplast; Vergr. 73 x)

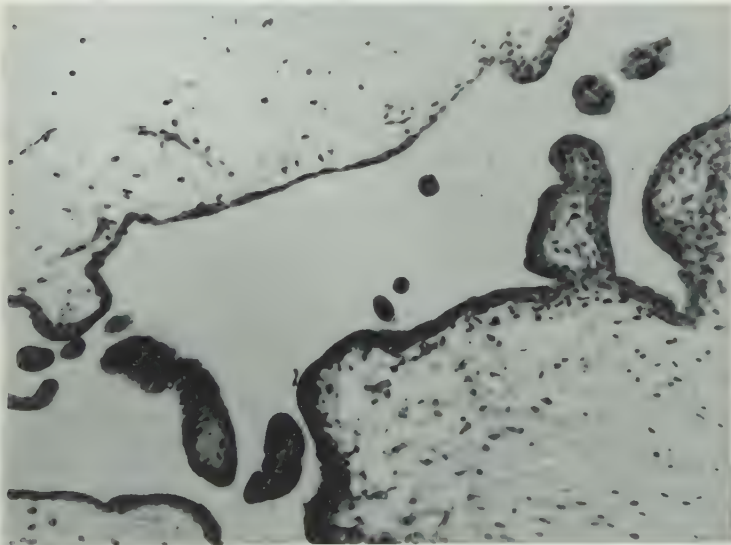


Abb. 6: Abortivei in der 8. SSW; flächenhafter Defekt der Schicht des äußeren Cytotrophoblasten (oben) und intakter zweischichtiger Cytotrophoblast einer benachbarten Zotte (unten) (E 6282/74 HE, Paraplast; Vergr. 185 x)

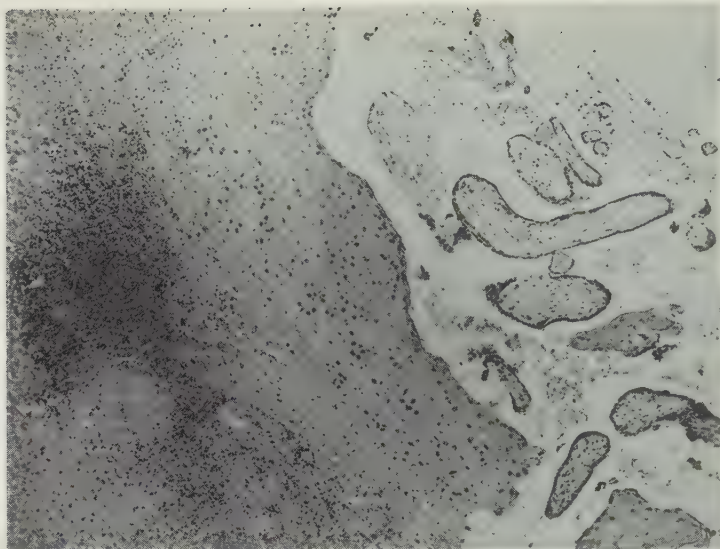


Abb. 7: Fokale Nekrose der basalen Dezidua mit eitriger unspezifischer Entzündung; Fibrose im Zottenstroma (E 61/74; HE, Paraplast; Vergr. 73 x)

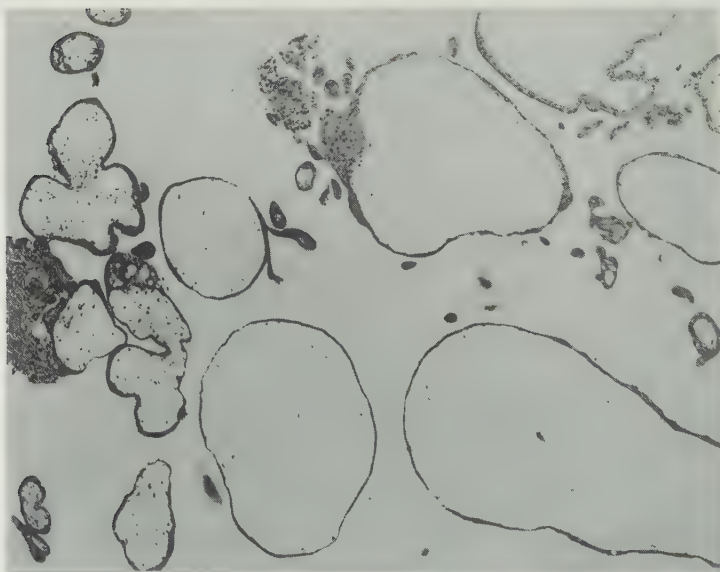


Abb. 8: Retiniertes Abortivei in der 12. SSW; molenartige Degeneration der Zotten, flächenhafte Defekte des Cytotrophoblasten (unten) neben fokaler Syncytiumproliferation (oben) (E 7427/74; Alcianblau - v. Gieson, Paraplast; Vergr. 58 x)

pathologisch verändert: 37 mal stark ödematös durch Einlagerung von Mukopolysacchariden (Abb. 8), 35 mal herdförmig und flächenhaft fibrosiert. Regelhafte Zottengefäße wurden nicht angetroffen, in 6 Fällen waren einzelne Tertiärzotten mit zentralgelegenen Gefäßen sichtbar, in 36 Fällen fehlten Zottengefäße jedoch vollständig. 38 Fälle zeigten fokale Defekte des Cytotrophoblasten (innere Langhansschicht). Die äußere Schicht des Cytotrophoblasten war nur 5 mal regelhaft differenziert, in 37 Fällen bestand eine deutlich gesteigerte knotenförmige Proliferation des Syncytium (Abb. 9). Die Dezidua zeigte 17 mal herdförmige Nekrosen teils mit eitriger Entzündung, Blutungen sowie ausgedehnten Fibrineinlagerungen. Im intervillösen Raum wurden bei 11 Fällen ältere Blutungen teils mit frischen Blutungen und Mikrocalcifikation gefunden. 32 mal war das Intervillousum frei von nennenswerten Veränderungen (Tab. 2).

		retinierte Abortiveier > 10. SSW n = 42		Abortiveier i. e. S. < 10. SSW n = 112	
		n	%	n	%
1. Cytotrophoblast					
(innere Langhanszellen)					
regelhaft	4	9,52	11	9,82	
fokale Defekte	38	90,48	101	90,18	
2. Cytotrophoblast					
(äußeres Syncytium)					
regelhaft	5	11,90	66	58,93	
gesteigerte Prolifera- tion der Zellen	37	88,10	46	41,07	
3. Zottenstroma *					
regelhaft	-	-	9	8,04	
ödematös	37	88,10	51	45,54	
fibrosiert	35	83,33	72	64,29	

	retinierte Abortiveier > 10. SSW n = 42		Abortiveier i. e. S. < 10. SSW n = 112	
	n	%	n	%
4. Zottengefäße				
regelhaft	-	-	20	17,86
herdförmig fehlend	6	14,29	31	27,68
fehlend	36	85,71	61	54,46
5. Zottengröße *				
regelhaft	-	-	8	7,14
vergrößert	39	92,86	31	27,68
starke Größen- differenzen	23	54,76	73	65,18
6. Dezidua **, **				
regelhaft	5	22,73	31	40,79
Nekrosen	17	77,27	47	61,84
eitrig e Entzündung	7	31,82	14	18,42
Blutungen	12	54,55	36	47,37
eitrig e regressive Veränderungen	4	18,18	14	18,42
7. intervillöser Raum *				
regelhaft	32	76,19	94	83,93
frische Blutungen	1	2,38	11	9,82
ältere, thrombosierte Blutungen	11	26,19	7	6,25
Mikrocalcifikation	2	4,76	3	2,68

Tab. 2: Häufigkeit histologischer Merkmale bei Abortiveiern.

* die Summe der Einzelergebnisse kann 100% überschreiten, da diese Veränderungen z.T. nebeneinander gefunden wurden.

** Dezidua war nicht in allen untersuchten Fällen von Abortiveiern in ausreichendem Maße vorhanden; in diese Untersuchungsreihe gingen bei den Abortiveiern mit

molenartiger Degeneration $n = 22$ und bei den Abortiveiern i.e.S. $n = 76$ ein.

3.3. Ergebnisse der morphometrischen Untersuchungen

An 30 histologischen Präparaten wurden 3129 Endzotten gemessen. Die Mittelwerte der Zottendurchmesser sowie die Zuordnung der Meßergebnisse zum Gestationsalter und dem Alter der Patientinnen sind aus der Tab. 3 ersichtlich.

Im t-Test für unverbundene Stichproben mit ungleichen Varianzen wurden die beiden Kollektive der Abortiveier gegen die Gruppe der altersentsprechend entwickelten Plazenten verglichen.*

Der Mittelwert des Zottendurchmessers bei Abortiveiern bis zur 10. SSW war mit $134,4\mu \pm 72,1\mu$ im Vergleich zu einer embryonalen Plazenta gleichen Gestationsalters mit $99,2\mu \pm 42,3\mu$ signifikant vergrößert ($t = -5,22$; $P = 0,0005$). Der mittlere Zottendurchmesser bei Abortiveiern von der 10. - 16. SSW war mit $105,4\mu \pm 49,3\mu$ im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant größer ($t = -0,89$; $P = 0,50$).

*) Für die freundliche Beratung bei den statistischen Fragestellungen möchte ich Fr. Dr. EHRENBURG-KIECKEBUSCH (Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz, Direktor: Prof. Dr. S. Koller) herzlich danken. Die statistischen Berechnungen wurden dankenswerterweise durch das Rechenzentrum der Universität Bielefeld (Direktor: Dr. Felsch) durchgeführt.

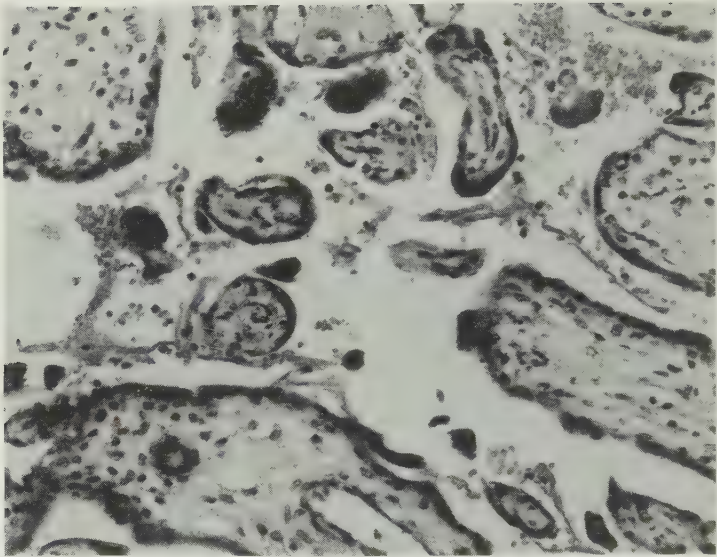


Abb. 9: Retiniertes Abortivei in der 13. SSW mit starker Proliferation des Cytotrophoblasten (äußeres Syncytium) (E 3725/74; HE, Paraplast; Vergr. 148 x)

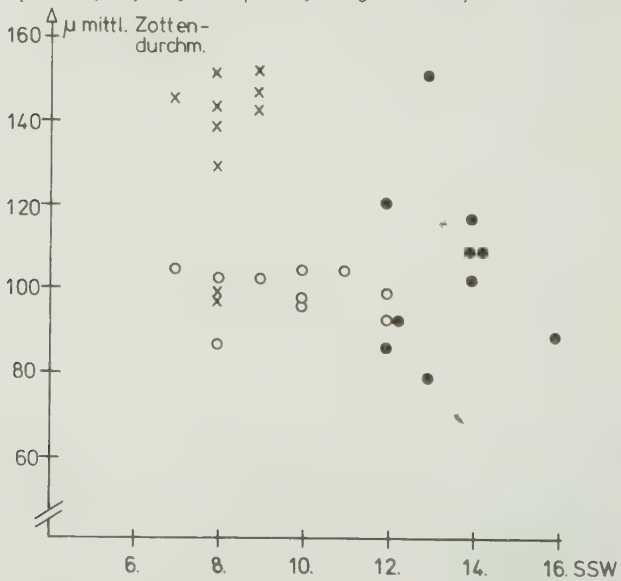


Abb. 10: Mittlerer Zottendurchmesser in μ in Relation zum Gestationsalter.

○ embryonale Plazenta ● Abortiveier von der 10.-16. SSW x Abortiveier bis zur 10. SSW

Präp.Nr.	Alter d.Pat.	Gestat.- alter	n	Mittelwert mit Standardabweichung
126/74	31 J.	1o Wo.	1o4	1o4,1 ± 52,2
284/74	37	1o	113	95,4 ± 48,6
379/74	36	1o	1o5	97,7 ± 42,6
794/74	21	12	97	98,6 ± 34,1
1619/74	23	9	1o2	1o2,9 ± 37,2
3117/74	27	12	1oo	92,9 ± 37,1
5511/74	3o	11	1oo	1o4,1 ± 44,6
6282/74	35	8	1oo	87,2 ± 36,o
73o6/74	28	7	129	1o5,3 ± 51,9
741o/74	31	8	1oo	1o3,4 ± 46,9

Durchschnitt d. Gruppe A	29,9 ± 5,32	9,7 ± 1,7	1o62	99,2 ± 42,3
-----------------------------	-------------	-----------	------	-------------

2/74	28 J.	9 Wo.	1oo	146,3 ± 75,5
12/74	4o	8	1o3	138,6 ± 64,3
495/74	36	9	98	142,6 ± 72,3
2333/74	21	7	1oo	145,7 ± 64,9
3812/74	33	8	1oo	97,2 ± 4o,2
4154/74	26	8	1o4	129,3 ± 79,2
68o7/74	29	9	1oo	152,3 ± 69,4
7653/74	29	8	1o2	97,7 ± 46,8
8827/74	28	8	117	143,4 ± 62,9
1oo76/74	27	8	1o5	15o,5 ± 94,8

Durchschnitt d. Gruppe B	29,7 ± 5,38	8,2 ± o,63	1o29	134,4 ± 72,1
-----------------------------	-------------	------------	------	--------------

Präp.Nr.	Alter d.Pat.	Gestat.- alter	n	Mittelwert mit Standardabweichung
61/74	27 J.	14 Wo.	100	109,6 ± 53,1
81/74	30	14	106	117,3 ± 56,9
652/74	22	14	100	109,3 ± 51,4
2600/74	28	12	102	120,3 ± 49,9
3725/74	23	12	114	87,3 ± 33,1
5330/74	19	13	104	150,5 ± 72,2
6682/74	32	16	102	84,9 ± 38,4
7423/74	27	14	110	102,4 ± 47,4
9411/74	22	13	100	79,8 ± 47,3
10143/74	30	12	100	92,2 ± 53,3
Durchschnitt d. Gruppe C	26,0 ± 4,27	13,4 ± 1,26	1038	105,4 ± 49,3

Tab. 3: Ergebnisse der morphometrischen Untersuchungen

(A: embryonale Plazenten bei orthologer Entwicklung;
 B: Abortiveier bis zur 10. Schwangerschaftswoche;
 C: Abortiveier von der 10. - 16. Schwangerschafts-
 woche nach dem errechneten Termin).

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden 283 Spontanaborte aus dem Routineuntersuchungsgut eines Pathologischen Institutes ausgewertet, hinzu kamen 57 Plazenten, die bei einer ärztlich genehmigten Interruptio gewonnen wurden. Der Anteil der Abortiveier unter den Spontanaborten bis zur 16. Schwangerschaftswoche beträgt 69,2%, davon entfallen 14,8% auf Aborte, die zwischen der 10. und 16. Schwangerschaftswoche abortiert wurden. Diese Zahlen-

angaben entsprechen ungefähr den Erfahrungen, wie sie in der Literatur mitgeteilt werden (BALIG 1970; BAYER 1953 u. 1963; DALLENBACH-HELLWEG 1971; EMMRICH 1967a, b u. c; KAESER 1949; MEY 1961). Andere Untersucher geben zum Teil noch höhere Anteile von Abortiveiern unter den embryonalen Spontanaborten an (Literatur bei EMMRICH 1967b u. c), doch ist bei diesen Untersuchungen zu berücksichtigen, daß zahlreiche embryonale Aborte auch bei gründlicher histologischer Untersuchung eine exakte Diagnose nicht gestatten. Die Chorionzotten dieser Plazenten sind zum Teil ungewöhnlich stark fibrosiert und kollagenisiert und somit nicht immer sicher zu beurteilen. Ein weiterer Teil der embryonalen Spontanaborte enthält im histologischen Präparat keine Zotten, was zum Teil durch die bekannte Retention von Abortiveiern im Uterus erklärt werden kann (BAYER 1963; EMMRICH 1967a u.b). Die Gesamtzahl von Molenschwangerschaften dürfte unter Beachtung dieser Einschränkungen damit auch im vorliegenden Untersuchungsgut höher angenommen werden.

Unter den 57 untersuchten Plazenten, die bei einer ärztlich genehmigten Interruptio gewonnen wurden, fanden sich 9 Abortiveier, das entspricht 15,8%. Bei der relativ kleinen Zahl von Untersuchungen ist diese Zahl nur mit Vorbehalt verwertbar. In der Literatur finden sich jedoch mehrfach Angaben, daß bei histologischer Untersuchung von Interruptiones zum Teil auch Abortiveier gefunden wurden. EMMRICH(1967b) konnte in seinem Untersuchungsgut eine Häufigkeit von 12,3% Abortiveiern unter ärztlich genehmigten Interruptiones - allerdings ohne Angabe des Gestationsalters angeben.

Die Altersverteilung der Patientinnen mit Abortiveiern zeigte einen Gipfel zwischen dem 31. - 35. Lebensjahr (Durchschnittsalter $30,1 \pm 5,47$ Jahre), das Durchschnittsalter der Patientengruppe mit genehmigter Interruptio lag mit $32,5 \pm 5,48$ Jahre (maximale Häufung 31. - 35. Lebensjahr) nur geringfügig höher. Diese Differenz dürfte durch die unterschiedliche Zusammensetzung der Kollektive bedingt sein, wobei mögliche Grundkrankheiten und weitere klinische Befunde bei der Gruppe "genehmigte Interruptio" zum Teil nicht bekannt waren (überwiegend Antrag auf Schwangerschaftsunterbrechung bei psychischer Indikation). Ein weiterer Vergleich unter diesen Gesichtspunkten muß damit unterbleiben.

Die auf Antrag genehmigte Interruptio wird, wenn irgend möglich, bis zum Ende des dritten Gestationsmonats eingeleitet. Auch in der vorliegenden Untersuchung waren 38 von 57 Schwangerschaftsunterbrechungen in der 10. - 12. Woche ausgeführt worden. Spontane embryonale Aborte zeigten für diesen Zeitraum ebenfalls eine maximale Häufung, doch wurden zusätzlich gleichmäßig verteilt auch Aborte von der 6. bis zur 10. Schwangerschaftswoche und später gelegene Aborte nach der 12. Schwangerschaftswoche gefunden. Ein direkter Vergleich ist bei den unterschiedlichen Voraussetzungen damit ebenfalls nicht möglich.

Bei der feingeweblichen Untersuchung konnte als charakteristische Merkmale des Abortiveies gefunden werden: fokale Defekte der inneren Langhans - Zellschicht (Cytotrophoblast), starke Differenzen der Zottengrößen mit meist erheblich vergrößertem Durchmesser, Ödem und - oder Fibrose des Zottenstromas, sowie eine erheblich gestörte Vaskularisation der Endzotten (Tab. 4). In einem hohen Prozentsatz wurden daneben Nekroseherde in der Graviditätsdezidua, sowie an zahlreichen Abortiveiern auch eine ausgesprochen starke Proliferation der äußeren Zellschicht des Cytotrophoblasten (Syncytium) gefunden.

Bei der Korrelation der histologischen Befunde zu dem angegebenen Gestationsalter (errechneter Termin) konnten zwei Gruppen unterschieden werden: Abortiveier i.e.S., die bis zur 10. Schwangerschaftswoche abortiert wurden, sowie Abortiveier, die in der 10. - 16. Schwangerschaftswoche ausgestoßen wurden (retinierte Abortiveier nach EMMRICH 1967a). Bei der Gegenüberstellung der morphologischen Befunde für beide Untersuchungsgruppen konnten histologische Kriterien in unterschiedlicher Quantität nachgewiesen werden (Tab. 4).

Defekte und degenerative Veränderungen des Cytotrophoblasten werden bei Aborten im ersten Trimenon auch in den frühesten Stadien der Blastogenese beobachtet (EMMRICH 1967b; HERTIG 1967; HERTIG u. SHELTON 1947). Überwiegend liegen hierbei fokale Defekte des Cytotrophoblasten unter Beteiligung beider Zellschichten vor, HÖRMANN (1948) deutet diese Befunde im Sinne einer "Trophoblastschwäche des Eies". Der Trophoblast zeigt im Verlaufe der ungestörten Gravidität eine zunehmende Differenzierung, die

offenbar eng mit den steigenden funktionellen Aufgaben verknüpft ist. Die Ergebnisse histochemischer (KRAUER 1969) wie elektronenmikroskopischer Untersuchungen (Literatur bei KAUFMANN 1972) konnten eine weitgehende Gliederung des Cytotrophoblasten aufzeigen, wobei der Syncytiotrophoblast durch Verschmelzung der Langhanszellen der inneren Zellschicht entsteht. Vor allem den Langhanszellen scheint bei lokalen und generalisierten krankhaften Prozessen eine besondere Bedeutung zuzukommen (ALVAREZ 1969; BENIRSCHKE 1967; BØE 1968; FOX u. KHARKONGOR 1970; KAUFMANN 1972; KAUFMANN u. STEGNER 1972; KNOTH 1968; VOGEL 1969).

Abortiveier < 10. SSW

fokale Defekte d. Cytotrophoblasten (innere Langhans - Zellschicht)	90,2 %
stark differente Zottengröße	65,2 %
fokale Fibrose d. Zottenstromas	64,3 %
Nekroseherde d. Dezidua	61,8 %
Fehlen der Zottengefäße	54,5 %
Ödem d. Zottenstromas	45,6 %

Abortiveier > 10. SSW

vergrößerter Zottendurchmesser	92,9 %
fokale Defekte d. Cytotrophoblasten (innere Langhans - Zellschicht)	90,5 %
gesteigerte Proliferation der Cytotrophoblasten (Syncytium)	88,1 %
Ödem d. Zottenstromas	88,1 %
Zottengefäße fehlend	85,7 %
fokale Fibrose d. Zottenstromas	83,3 %

Tab. 4: Häufigkeit histologischer Befunde bei Abortiveiern
nach eigenen Untersuchungen

Als Folge degenerativer Veränderungen am Cytotrophoblasten kommt es zu Permeabilitätsstörungen in der Einzelzotte, die Einlagerung von Mukopolysacchariden und eine weitgehende Verflüssigung des Zottenstromas wären hiermit als Folgeerscheinung aufzufassen. Ein derart morphologisch und funktionell alteriertes Zottenstroma verhindert die fetale Vaskularisation der Zotten (BØE 1969; GONZALEZ-ANGULO et al. 1966). Mangelhafte oder fehlende Entwicklung bzw. Anlage des fetalen Gefäßsystems wird als ein charakteristisches Kriterium für Abortiveier beschrieben (ABACI 1968; BALIG 1970; BAYER 1963; HÖRMANN 1948; KAESER 1949; MEY 1961).

Bei den retinierten Abortiveiern, die nach der 10. Schwangerschaftswoche ausgestoßen wurden, standen ebenfalls Veränderungen am Cytotrophoblasten im Vordergrund (Tab. 4). Auffallend war hier zudem die gesteigerte herdförmige Proliferation der äußeren Zellschicht des Cytotrophoblasten, die ausgeprägte Neigung zur Bildung von Syncytialknoten. Der Cytotrophoblast stellt mit der inneren und äußeren Zelllage den am günstigsten nutritiv versorgten Anteil der Embryonalanlage dar. Bei einer tiefergreifenden Schädigung - sei sie primärer oder sekundärer Natur - wird daher zunächst die Organogenese und Entwicklung des Embryos gestört, es kommt meist zu einem frühzeitigen Absterben des Embryos oder einer hochgradigen Mangelentwicklung. (Literatur bei BAYER 1953). Die Zellen des Cytotrophoblasten können demgegenüber auch bei bereits abgestorbenem Embryo - noch ausreichend vom maternen Blutstrom versorgt werden. Neben den Aufgaben eines aktiven Stoffwechseltransportes an der Zottenoberfläche kommt dem Cytotrophoblasten zusätzlich eine funktionelle Aufgabe bei der Synthese von Choriongonadotropin zu (FOX u. KHARKONGOR 1970; IKONICOFF u. CEDARD 1973). In vivo und in vitro zeigt der Cytotrophoblast bei Hypoxie eine erhebliche Proliferation mit syncytialer Knotenbildung, was auch durch zahlreiche experimentielle Untersuchungen bestätigt wurde (KAUFMANN u. STEGNER 1972; weitere Literatur bei TOMINAGA u. PAGE 1966). Im Zusammenhang mit der morphologisch sichtbaren Proliferation und Knotenbildung steht eine gesteigerte Synthese von humanem Choriongonadotropin, die - bei fehlender Utilisation durch den bereits abgestorbenen Embryo - zu einer weitergehenden Stimulation des hochsezernierenden Endometrium führt. Es kommt im Endometrium zu einer starken

Proliferation mit pseudopapillärer Faltung, vermehrter Mitosefrequenz und verbreitertem Cytoplasma der Einzelzellen. Diese Veränderungen treten bereits frühzeitig bei Anlagestörungen der Plazenta insbesondere Abortiveiern in Erscheinung und sind als ARIAS STELLA Phänomen bekannt (HOLMES u. LYLE 1973; SILVERBERG 1972). Gleiche Veränderungen werden jedoch auch bei einer gesteigerten Choriongonadotropinsynthese anderer Genese beobachtet und sind nicht pathognomonisch für Abortiveier.

Bei weiter fortschreitenden regressiven Veränderungen, die insbesondere bei der Retention von Abortiveiern einsetzen, kommt es zu weitgehender Fibrosierung des Zottenstromas, wobei das embryonale Mesenchym zu einer Kollagenisierung neigt (FOX 1968). Es läßt sich im Einzelfall nicht immer entscheiden, ob bereits vorhanden gewesene fetale Gefäßanteile (im Sinne der differenzierten Tertiärzotten) zurückgebildet wurden oder ob eine komplette Fehlanlage des Gefäßsystems vorliegt (BØE 1969).

Die Ergebnisse der Morphometrie unterstützen den subjektiven Eindruck der histologischen Untersuchung: Abortiveier bis zur 10. Schwangerschaftswoche wiesen signifikant größere Zottendurchmesser auf als die Plazenten einer altersentsprechend entwickelten Gravidität ohne krankhaften Befund. Diese Veränderung ist überwiegend auf die starke ödematöse Auflockerung der Zotten durch die Einlagerung von Mukopolysacchariden zurückzuführen. Bei retinierten Abortiveiern kommt es durch die zunehmende Kollagenisierung des embryonalen Mesenchyms zu einer deutlichen Reduktion der Zottendurchmesser. Zottengröße und Ausmaß der Fibrose im embryonalen Mesenchym können somit als ein differentialdiagnostisches Kriterium bei der Unterscheidung zwischen Abortiveiern und retinierten Abortiveiern herangezogen werden. Eine mögliche Beteiligung und Funktion der HOFBAUER-Zellen für die Entwicklung und Differenzierung der Zotten ist noch umstritten (ENDERS u. KING 1970; FOX 1967).

Nach den Untersuchungen von BAYER (1963) sowie HÖRMANN (1948), KAESER (1949) und MEY (1961) kann nach pathogenetischen Gesichtspunkten bei Abortiveiern zwischen einer primären Anlagestörung - den Ovipathien - sowie sekundären Determinationsschädigungen - den Embryopathien - unterschieden werden. Bei den Ovipathien

besteht eine primäre Anlagestörung oder Entwicklungshemmung des Chorionepithels oder des Gefäß- und Bindegeweßsystems der Zotten. Die meist schweren embryonalen Schäden mit hochgradiger Mangelentwicklung und Verkümmern der fetalen Anlage treten dann erst sekundär auf. Embryopathien weisen hiergegen eine regelhafte Chorionanlage auf, es bestehen aber schwere primäre Fehlentwicklungen in der Organogenese. Diese sind vorwiegend durch Virusinfekte oder teratogene, medikamentöse Noxen bedingt (BAYER 1953; Literatur bei TÖNDURY 1962). Bei der Routineuntersuchung embryonaler Aborte ist diese differentialdiagnostische Abgrenzung nicht möglich, da vor allem Embryopathien nur mit einer aufwendigen Untersuchungstechnik erfaßt werden können. In der vorliegenden Untersuchung ist eine Differenzierung in Ovipathien und Embryopathien nicht möglich gewesen.

Die Ätiologie der Abortiveier ist sehr vielgestaltig und es sind zahlreiche endogene und exogene Faktoren, die hier in Betracht kommen können, beschrieben. Neben lokalen Eibettfaktoren (extrauterine Nidation, lokale Mißbildungen, Uterusmyome, Endometritis etc.) kommen insbesondere Ernährungsstörungen wie auch hormonelle Regulationsstörungen der Mutter in Betracht.

Mögliche ätiologische Faktoren für die Genese der Abortiveier wurden im eigenen Untersuchungsgut in 24,7% der Fälle nachgewiesen (27 mal bei 112 Abortiveiern bis zur 10. SSW, 11 mal unter 42 retinierten Abortiveiern; vgl. Tab. 5)

Experimentiell konnte MEY (1961) den Einfluß einer Hypoxidose auf die Eireifung und Nidation nachweisen. Eine Hemmung der Oxidation durch allgemeine Hypoxie wie auch Substratmangel führt zu einer frühzeitigen Determinationsschädigung des Embryoblasten mit Untergang der Embryonalanlage und Persistenz des Cytotrophoblasten. Es kommt unter diesen Bedingungen stets zur Ausbildung von Abortiveiern. Analog wird eine mangelhafte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung zum Beispiel infolge einer Corpus-luteum-Insuffizienz auch für humane Abortiveier als ursächlich angesehen.

klinischer Befund	retinierte	Abortiveier
	Abortiveier	
	10. SSW n = 42	10. SSW n = 112
Tubargravidität	-	7
artefizieller Abort	1	3
febriler Abort	9	12
lokale Nidationsstörung (Uterus subseptus; Leiomyome etc.)	1	5
mehrmaliger Abort	11	19
hiervon: zweimaliger Abort	7	12
dreimaliger Abort	1	3
vier- und mehrmalig	3	4

Tab. 5: Korrelation klinischer Befunde bei Abortiveiern
i.e.S. und retinierten Abortiveiern (eigene Unter-
suchung).

In jüngster Zeit konnte durch zytogenetische Untersuchungen nachgewiesen werden, daß embryonale Spontanaborte während der ersten drei Gestationsmonate in einem hohen Prozentsatz mit Chromosomenanomalien einhergehen (BOUË et al. 1969; WIECZOREK 1971). Bei Fehlgeburten bis zur 4. Schwangerschaftswoche wurden 100% anatomische Fehlbildungen des Embryos und in 75% Chromosomenanomalien nachgewiesen (POLAND 1968). Bei embryonalen Spontanaborten von der 5. bis zur 8. Woche liegen noch zumindest 50% Chromosomenanomalien vor, erst nach der 16. Schwangerschaftswoche sind diese Raten nur unwesentlich höher als bei reifgeborenen Kindern. Die Aufschlüsselung der einzelnen Chromosomenaberrationen (BOUË et al. 1969) ergab, daß insbesondere X-Monosomien eine mittlere Gestationsdauer von 12,2 Wochen aufweisen, die Trisomien A, B und F dagegen eine deutlich kürzere Schwangerschaftsdauer von 2 - 3 Wochen. Unter den chromosomalen Anomalien sind insbesondere autosomale Trisomien, Triploidien,

Tetraploidien und zahlreiche Mosaikmuster zu erwähnen. Eine Zuordnung bestimmter Chromosomenaberrationen zu histologischen Befunden ist bisher nicht gelungen (Literatur bei BALIG 1970). Überzufällig häufig sind Abortiveier mit molenartiger Degeneration der Endzotten mit Triploidien verbunden (WIECZOREK 1971). Die Untersuchungen, die diesen Fragekomplex betreffen, sind noch keineswegs abgeschlossen und dürften durchaus eine weitere Aufklärung der Ätiologie und Pathogenese der Abortiveier herbeiführen.

5. Zusammenfassung

Ätiologie, Pathogenese und z. T. auch die Pathomorphologie der Aborte im 1. Trimenon sind nur lückenhaft bekannt. Die häufigste Form des embryonalen Abortes ist das Abortivei.

154 Abortiveier wurden histologisch und morphometrisch untersucht und die Ergebnisse mit 57 Plazenten gleichen Gestationsalters, die bei einer ärztlich genehmigten Interruptio gewonnen wurden, verglichen.

Nach dem histologischen Bild ließen sich Abortiveier i.e.S. (bis zur 10. Gestationswoche) und retinierte Abortiveier (10. - 16. Schwangerschaftswoche) differenzieren. Abortiveier i.e.S. zeigten in 90,2% fokale Defekte des Cytotrophoblasten, ein fibrosiertes (64,3%) und/oder ödematöses Zottenstroma (45,5%) mit einer deutlichen Größendifferenz der Endzotten (65,2%). Bei den retinierten Abortiveiern waren fokale Defekte des Cytotrophoblasten ebenfalls der häufigste pathologische Befund (90,5%), weiterhin wurden nachgewiesen eine starke Proliferation des äußeren Syncytium (88,1%) und ein ödematöses Zottenstroma (88,1%) bei stark vergrößerten Endzotten (90,2%). Die Dezidua wies in beiden Gruppen herdförmige Blutungen und Nekrosen mit granulozytären Infiltraten auf.

Kriterien für die Diagnose des Abortiveies sind nach diesen Untersuchungen die pathologischen Veränderungen am Cytotrophoblasten. Bei Patientinnen mit mehrfachen embryonalen Aborten und dem Befund eines Abortiveies sollten weitere Untersuchungen zur Aufdeckung möglicher pathogenetischer Faktoren (lokale Nidationsstörungen, Mangelernährung der Mutter, Hypoxidose, Corpus-luteum-Insuffizienz und insbesondere Chromosomenanomalien) angeschlossen werden.

5. Literaturverzeichnis

1. ABACI, F. and K. ATERMANN: Changes of the placenta and embryo in early spontaneous abortion. Amer. J. Obstet. Gynec. 102, 252-263 (1968)
2. ALVAREZ, H., MOREL, R.L., BENEDETTI, W.L. and M. SCAVARELLI: Trophoblast hyperplasia and maternal arterial pressure at term. Amer. J. Obstet. Gynec. 105, 1015-1021 (1969)
3. BALIG, W.: Unterformen des Abortiveies. Histologische Untersuchungen an 96 embryonalen und fetalen Spontanaborten. Diss., Berlin 1970
4. BAYER, R.: Zur Frage der primären und sekundären Veränderungen am Chorion junger menschlicher Eier. Z. Geburtsh. Gynäk. 138, 217-260 (1953)
5. -, -: Abortiveier, Erscheinungsform und Entstehungsursachen. Arch. Gynäk. 198, 227-234 (1963)
6. BENIRSCHKE, K. and S.G. DRISCOLL: The pathology of the human placenta. In: Hdb. spez. path. Anat. Hist. Bd. VII, 5. Springer, Berlin 1967
7. BØE, F.: Studies on the human placenta. II. Gross morphology of the foetal structures in the young placenta. Acta obstet. gynec. scand. 47, 420-435 (1968)
8. -, -: Studies on the human placenta. III. Vascularization of the young foetal placenta. A. Vascularization of the chorionic villus. Acta obstet. gynec. scand. 48, 159-166 (1969)
9. BOUÉ, J. et A. BOUÉ: Les avortements spontanés humains. Etudes cytogéniques et épidémiologiques. Rev. franc. Gynéc. 68, 625-643 (1973)
10. DALLENBACH-HELLWEG, G.: Zur pathologischen Histologie des Aborts, der Blasenmole und des Chorionepithelioms. D.Ä. 68, 1863-1866 (1971)
11. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl. Basel, 1968

12. EMMRICH, P.: Zur Diagnostik von Abortiveiern an retinierten Aborten. Frankf. Z. Path. 77, 1-11 (1967)
13. - , -: Zur Histologie und Histochemie der Abortiveier. Frankf. Z. Path. 76, 340-350 (1967)
14. - , -: Zur Frage nach der Häufigkeit von Abortiveiern unter Aborten mit nachgewiesener Fruchtanlage. Geburtsh. u. Gynäk. 167, 155-165 (1967)
15. ENDERS, A.C. and B.F. KING: The cytology of Hofbauer cells. Anat. Rec. 167, 231-252 (1970)
16. FOX, H.: The incidence and significance of Hofbauer cells in the mature human placenta. J. Path. Bact. (Edinb.) 93, 710-716 (1967)
17. - , -: Fibrosis of placental villi. J. Path. Bact. (Edinb.) 95, 573-579 (1968)
18. - , - and F.N. KHARKONGOR: Immunfluorescent localisation of chorionic gonadotropin in the placenta and in tissue cultures of human trophoblast. J. Path. (Edinb.) 101, 277-282 (1970)
19. GONZALEZ-ANGULO, A., MARQUEZ-MONTER, H., ZAVALA, B.J., YABUR, E. and H. SALAZAR: Electron microscopic observations in hydatidiform mole. Obstet. and Gynec. 27, 455-467 (1966)
20. GROSSER, O. und R. ORTMANN: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Springer, Berlin-Heidelberg. 7. Aufl. 1970
21. HAMILTON, W.J., BOYD, J.D. and H.W. MOSSMAN: Human embryology. Prenatal development of form and function. Heffer, Cambridge. 3rd ed. 1966
22. HEMPEL, E. und G. GEYER: Submikroskopische Verteilung der alkalischen Phosphatase in der menschlichen Placenta. Acta histochem. (Jena) 34, 138-147 (1969)
23. HERTIG, A.T.: Human trophoblast: normal and abnormal. Amer. J. Clin. Path. 47, 249-268 (1967)
24. - , - and J. ROCK: The implantation and early development of the human ovum. Amer. J. Obstet. Gynec. 61, 8-14 (1951) Suppl. A.

25. - , - and W.H. SHELDON: Hydatidiform mole. A pathologico-clinical correlation of 200 cases. Amer. J. Obstet. Gynec. 53, 1-36 (1947)
26. HÖRMANN, G.: Pathogenese und Definition des Abortiveies. Geburtsh. u. Frauenheilk. 8, 809-812 (1948)
27. - , -: Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger Chorionzotten. Ergebnisse systematischer Zottenmessungen. Arch. Gynäk. 181, 29-43 (1951)
28. HOLMES, E. and W.H. LYLE: How early in pregnancy does the Arias-Stella reaction occur? Arch. Path. (Chicago), 302-311 (1973)
29. HUBER, C.P., MELIN, J.R. and F. VELLIOS: Changes in chorionic tissue of aborted pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 73, 569-578 (1957)
30. IKONICOFF, L.K. and L. CEDARD: Localization of human chorionic gonadotropic and somatomammotropic hormones by the peroxidase immunohistoenzymologic method in villi and amniotic epithelium of human placentas from six weeks to term. Amer. J. Obstet. Gynec. 116, 1124-1132 (1973)
31. KAESER, O.: Studien an menschlichen Abortteiern mit besonderer Berücksichtigung der frühen Fehlbildungen und ihrer Ursachen. Schweiz. med. Wschr. 79, 509-515; 803-805; 1050-1056; 1079-1084 (1949)
32. KAUFMANN, P.: Die Entwicklung der menschlichen Plazenta. Geburtsh. u. Gynäk. 175, 263-277 (1971)
33. - , -: Untersuchungen über die Langhanszellen in der menschlichen Plazenta. Z. Zellforsch. 128, 283-302 (1972)
34. - , - und H.E. STEGNER: Über die funktionelle Differenzierung des Zottensyncytium in der menschlichen Plazenta. Z. Zellforsch. 135, 361-382 (1972)
35. KRAUER, F.: Enzymhistochemische Untersuchungen an den Zottenkapillaren menschlicher Plazenten des 3. Schwangerschaftsmonats. Gynaecologia (Basel) 167, 43-55 (1969)
36. - , -: Veränderungen des plazentaren Enzymmusters während der Schwangerschaft. Gynaecologia 168, 416-417 (1969)

37. KNOTH, M.: Ultrastructure of chorionic villi from a four-somite human embryo. J. Ultrastruct. Res. 25, 423-440 (1968)
38. LANGMAN, J.: Medical embryology. Williams and Wilkins, Baltimore. 2nd ed. 1969
39. LARSEN, J.F. and M. KNOTH: Ultrastructure of the anchoring villi and trophoblastic shell in the second week of placentation. Acta obstet. gynec. scand. 50, 117-128 (1971)
40. MARTIN, B.J. and S.S. SPICER: Ultrastructural features of cellular maturation and aging in human trophoblast. J. Ultrastruct. Res. 43, 133-149 (1973)
41. MEY, R.: Über Ätiologie und Pathogenese der Abortiveier, Veröffentl. morph. Path. Heft 63, Fischer Stuttgart 1961
42. MIKAMO, K.: Anatomic and chromosomal anomalies in spontaneous abortion. Amer. J. Obstet. Gynec. 106, 243-254 (1970)
43. MOE, N.: Histological and histochemical study of the extracellular deposits in the normal human placenta. Acta path. microbiol. scand. 76, 419-431 (1969)
44. NAGY, T., BOROS, A. und K. BENKŐ: Elektronenmikroskopische Untersuchungen junger und reifer menschlicher Placenten. Arch. Gynäk. 200, 428-440 (1965)
45. NIENDORF, F. und L. PÖHLMANN: Zur Frage der Abortiveier. Z. Geburtsh. Gynäk. 139, 246-260 (1953)
46. PEARSE, A.G.E.: Histochemistry. Theoretical and applied. Vol. 1, 3rd ed. Churchill, London 1968
47. POLAND, B.J.: Study of developmental anomalies in the spontaneously aborted fetus. Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 501-505 (1968)
48. ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. 16. Aufl. Oldenburg-München 1968
49. ROTT, H.D., RICHTER, E., RUMMEL, W.D. und G. SCHWANITZ: Chromosomenbefunde bei Ehepaaren mit gehäuften Aborten. Arch. Gynäk. 213, 110-116 (1972)

50. SCHEUNER, G.: Untersuchungen zur Struktur der materno-fetalen Stoffwechselschranke in der menschlichen Plazenta. Barth, Leipzig. 1971
51. SCHIEBLER, T.H. und P. KAUFMANN: Über die Gliederung der menschlichen Plazenta. Z. Zellforsch. 102, 242-265 (1969)
52. SILVERBERG, S.G.: Arias Stella phenomenon in spontaneous and therapeutic abortion. Amer. J. Obstet. Gynec. 112, 777-780 (1972)
53. STRAUSS, F.: Die normale Anatomie der menschlichen Plazenta. In: Hdb. spez. pathol. Anat. Histol. Bd. VII, 5. Springer Berlin 1967
54. TOMINAGA, T. and E.W. PAGE: Accomodation of the human placenta to hypoxia. Amer. J. Obstet. Gynec. 94, 679-691 (1966)
55. VOGEL, M.: Plazentabefunde beim Abort. Ein Beitrag zur Patho-Morphologie plazentarer Entwicklungsstörungen. Virchows Arch. Abt. A 346, 212-223 (1969)
56. WERNER, C. und H.G. BENDER: Voll ausgereifte Plazenta in der 15. Schwangerschaftswoche. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 104-108 (1974)
57. WIECZOREK, V.: Chromosomen-Anomalien als Ursache von Fehlgeburten. Goldmann, München 1971
58. ZUGIBE, F.T.: Diagnostic histochemistry. Mosby, St. Louis 1970

Herrn Prof. Dr. med. H. FLENER (Pathologisches Institut am Kreiskrankenhaus Herford) danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. W. REMMELE (Pathologisches Institut der Städt. Kliniken Wiesbaden) danke ich für die freundliche Überlassung des Untersuchungsmaterials.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen Frä. I. HEIM (Herford) und Frä. D. HEERKLOTZ (Wiesbaden) bin ich für ihre technische Mithilfe zu Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 12.4.1933 wurde ich als Sohn des Schriftstellers Michael Masurenko und der Schauspielerin Elfriede Masurenko, geb. Mohr in Berlin-Charlottenburg geboren.

Von 1939 bis 1942 besuchte ich die Volksschule, anschließend das Gymnasium, an dem ich 1952 in Berlin das Abitur ablegte. Vor Beginn des Medizinstudiums 1953 arbeitete ich als Hilfspfleger im Städtischen Krankenhaus Berlin-Pankow. Durch die politischen Wirren in Ostberlin verließ ich 1956 die Humboldt-Universität Berlin und flüchtete nach Westberlin. Dort studierte ich an der Freien Universität Berlin weiter und wechselte im Jahre 1958 an die Kieler Christian-Albrecht-Universität über. Beim Besuch meiner Eltern im Juli 1959 in Ostberlin wurde ich vom Staatssicherheitsdienst verhaftet und wegen angeblicher Spionage und Republikflucht zu 10 Jahren Zuchthaus verurteilt. Ich war 5 Jahre im Zuchthaus Brandenburg-Goerden inhaftiert, und in dieser Zeit als Hilfsarzt im Anstaltskrankenhaus tätig. Am 28.8.1964 wurde ich vorzeitig in die Bundesrepublik Deutschland entlassen; meine Anerkennung als politischer Häftling erhielt ich in Westberlin.

Im Oktober 1966 bestand ich an der Christian-Albrecht-Universität in Kiel mein Staatsexamen. Anschließend war ich als Medizinalassistent am Herforder Kreiskrankenhaus tätig. 1968 erhielt ich die Vollapprobation als Arzt. Am Kreiskrankenhaus Herford (Chefarzt Dr. med. Wallau) begann ich 1969 meine Facharztweiterbildung zum Frauenarzt; von 1971 war ich als Oberarzt am Kreiskrankenhaus Rahden (Chefarzt Dr. med. Engel) tätig, wo ich 1972 meine Anerkennung als Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe erhielt.

1973 eröffnete ich in Herford eine Praxis als Frauenarzt, in der ich heute noch tätig bin.

Ich bin verheiratet mit der Chemielaborantin Monika Masurenko, geb. Böke, wir haben zwei Kinder im Alter von 8 und 2 Jahren.

